

IrsiCaixa desarrolla anticuerpos que bloquean una de las vías de entrada del virus del Ébola en células humanas

- En un estudio publicado en la revista *Nature Microbiology*, investigadores de IrsiCaixa descubren que el virus del Ébola utiliza un mismo receptor celular que el VIH para invadir las células mieloides del sistema inmunitario, desde donde se expande hacia otros tejidos.
- Los científicos han demostrado que los nuevos anticuerpos impiden la infección a través de este receptor de los virus de la familia *Filoviridae*, que incluye virus como el del Ébola y el de Marburgo, causantes de fiebres hemorrágicas graves o mortales.
- Estos anticuerpos, actualmente en fases preclínicas, podrían formar parte en un futuro de nuevas estrategias antivirales preventivas o terapéuticas.

Barcelona, 3 de junio de 2019. El ébola es una enfermedad hemorrágica grave que no dispone de tratamiento y que resulta mortal en aproximadamente un 50% de los casos. Actualmente se están probando vacunas y anticuerpos en fase experimental dirigidos contra la especie Zaire del virus, pero otras variantes virales que podrían causar brotes futuros no están cubiertas por estas estrategias y requerirán tratamientos específicos. Investigadores del Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa, impulsado conjuntamente por “la Caixa” y el Departamento de Salud de la Generalitat de Catalunya, han descubierto que **los filovirus, familia que engloba a virus como el del Ébola, comparten con el VIH una de las rutas de entrada a las células mieloides del sistema inmunitario, y han diseñado anticuerpos que bloquean totalmente esta vía en células humanas**. El trabajo se publica hoy, lunes 3 de junio, en la revista *Nature Microbiology*.

El principal obstáculo a la hora de diseñar terapias contra virus con una gran variabilidad genética, como el VIH, es la necesidad de actuar simultáneamente contra múltiples dianas del virus para que el tratamiento no pierda eficacia. En el caso del Ébola, la complejidad surge porque no se puede prever qué especie va a emerger en cada brote. “Una forma de evitar este escollo es diseñar una terapia contra los receptores virales de la célula, que no cambian –explica [Nuria Izquierdo-Useros](#), investigadora asociada de IrsiCaixa y colíder del artículo–. Pero para ello hay que conocer cuáles son esos receptores, y ahora **hemos encontrado uno nuevo y diseñado distintos anticuerpos que pueden bloquearlo**”, continúa.

El trabajo ha demostrado que los virus de la familia *Filoviridae*, que engloba las distintas especies del Ébola y otros virus que causan fiebres hemorrágicas, como el de Marburgo, utilizan la proteína Siglec-1 para penetrar en las células mieloides del sistema inmunitario, que son las encargadas de iniciar la respuesta de defensa del organismo frente a una infección. Siglec-1 es la misma puerta de entrada que utiliza el VIH para invadir estas células, y [fue descubierto en 2012](#) por el mismo equipo de investigadores, el grupo de [Retrovirología y Estudios Clínicos](#) de IrsiCaixa.

En este estudio, los científicos han trabajado con Virus-Like Particles (VLP) del Ébola, que son partículas virales sintéticas que imitan la estructura del virus pero no tienen su capacidad infecciosa, por lo que pueden manipularse en laboratorios de forma segura. Así, han demostrado que los anticuerpos bloquean la entrada del Ébola en las células mieloides, experimentando con células dendríticas, monocitos y células inmunitarias del tejido linfóide. Estas son las primeras dianas celulares a las que afecta el virus, antes de expandirse hacia otros órganos y tejidos.

Bloqueo de múltiples virus

Según [Daniel Perez-Zsolt](#), investigador de IrsiCaixa y primer autor del trabajo, **la clave de los nuevos anticuerpos es que “serían útiles independientemente de la especie del virus que surgiera**. Hemos experimentando con VLPs de la especie Zaire del virus Ébola y con VLPs del virus de Marburgo, y en todas las ocasiones vemos un efecto bloqueante”. Al mismo tiempo, el estudio ha detectado que “otros receptores que se suponía que tenían un papel importante no tienen una contribución tan clara en la infección de las células mieloides del sistema inmunitario”, añade.

El próximo paso, señalan los científicos, será probar los anticuerpos con virus reales en modelos animales y en laboratorios de nivel 4 de bioseguridad, el máximo existente y necesario para trabajar con un virus de la capacidad infecciosa del Ébola. De confirmarse los resultados, **los anticuerpos podrían utilizarse para prevenir o tratar la infección, en terapias combinadas con otros fármacos** porque Siglec-1 no es la única ruta de entrada en las células. “Un antiviral contra el Ébola tiene que ser eficaz contra todas las puertas de entrada del virus, y éstas aún no han sido totalmente identificadas. **Hay que cerrar todas las vías de entrada, y nosotros de momento ya lo hemos conseguido con una**”, señala [Javier Martínez-Picado](#), investigador ICREA en IrsiCaixa y líder del grupo que ha liderado el trabajo. Los autores también han colaborado en este estudio con el grupo dirigido por Leonor Kremer en el Centro Nacional de Biotecnología (Madrid), perteneciente al Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

Candidato para fármacos antivirales

Otra ventaja de los nuevos anticuerpos es que un estudio previo, [publicado por IrsiCaixa en 2016 en la revista *Nature Communications*](#), identificó a personas portadoras de una mutación que hace que carezcan de Siglec-1 y que, aparentemente, no presenten ninguna afección como consecuencia de ello. Este hecho ya convertía a esta molécula en una candidata segura para desarrollar nuevos fármacos antivirales de amplio espectro.

La actual epidemia de Ébola que afecta a África, causada por la especie Zaire, comenzó en la República Democrática del Congo en agosto de 2018 y actualmente sigue sin contenerse. Según las [últimas cifras](#) de la Organización Mundial de la Salud, hasta el momento se han detectado 1.920 casos, de los que 1.281 han causado la muerte de la persona afectada.

Más información

Comunicación IrsiCaixa

Rita Casas – Tel. 93 465 63 74 ext. 121

comunicacio@irsicaixa.es | www.irsicaixa.es/es | [@IrsiCaixa](https://twitter.com/IrsiCaixa)

Departamento de Comunicación de “la Caixa”

Irene Roch – Tel. 93 404 60 27 iroch@fundaciolacaixa.es | obrasociallacaixa.org